

This Page Is Inserted by IFW Operations  
and is not a part of the Official Record

## BEST AVAILABLE IMAGES

Defective images within this document are accurate representations of the original documents submitted by the applicant.

Defects in the images may include (but are not limited to):

- BLACK BORDERS
- TEXT CUT OFF AT TOP, BOTTOM OR SIDES
- FADED TEXT
- ILLEGIBLE TEXT
- SKEWED/SLANTED IMAGES
- COLORED PHOTOS
- BLACK OR VERY BLACK AND WHITE DARK PHOTOS
- GRAY SCALE DOCUMENTS

**IMAGES ARE BEST AVAILABLE COPY.**

**As rescanning documents *will not* correct images,  
please do not report the images to the  
Image Problem Mailbox.**

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ  
(РОСПАТЕНТ)

**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ**

рег.№ 20/12-913

"20" декабря 2000 г.

R U 00 1477  
09/890496  
REC'D 09 JAN. 2001

4

**С П Р А В К А**

R U 00 1477

Федеральный институт промышленной собственности Российского агентства по патентам и товарным знакам настоящим удостоверяет, что приложенные материалы являются точным воспроизведением первоначального описания, формулы и чертежей (если имеются) заявки на выдачу патента на изобретение №2000116208, поданной в июне месяце 23 дня 2000 года (23.06.2000)

**Название изобретения**

Способ лечения сахарного диабета

**Заявитель**

ЗЫБИН Дмитрий Владимирович  
КОТЕЛЕВИЦ Алексей Геннадиевич  
СЕВЕРИН Сергей Евгеньевич  
СОЛОГУБ Владимир Константинович

**Действительный автор(ы)**

ЗЫБИН Дмитрий Владимирович  
КОТЕЛЕВИЦ Алексей Геннадиевич  
СЕВЕРИН Сергей Евгеньевич  
СОЛОГУБ Владимир Константинович  
МИРОНОВА Любовь Леонидовна

Уполномоченный заверить копию  
заявки на изобретение

Т.Ф. Владимира  
И.О. заведующего отделом

2000116208



2 0 0 0 1 1 6 2 0 8

А 61 К 35\39

## СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Изобретение относится к области медицины, а именно к лечению сахарного диабета, преимущественно инсулинзависимого, путем трансплантации бета-клеток поджелудочной железы.

Известен способ лечения сахарного диабета, согласно которому производят имплантацию клеток доброкачественной инсулиномы человека, при этом материал, содержащий  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, имплантируют в прямую мышцу живота (патент РФ №2004247).

К недостаткам этого способа можно отнести проблемы, возникающие в связи с борьбой с преобладанием роста фибробластов при использовании перевиваемой культуры  $\beta$ -клеток и необходимость точного контроля производительности инсулина конкретной фракцией культуры клеток инсулиномы, что связано с тем, что в качестве имплантата используют опухолевые клетки, функциональная активность которых может существенно варьироваться.

Наиболее близким к предложенному способу по технической сути и достигаемому результату является способ лечения сахарного диабета методом трансплантации материала, содержащего  $\beta$ -клетки поджелудочной железы (патент РФ №2135193).

Способ лечения сахарного диабета, преимущественно инсулинозависимого осуществляют с использованием материала, содержащего  $\beta$ -клетки поджелудочной железы млекопитающих, полученные с использованием феномена миграции  $\beta$ -клеток.

Материал, содержащий  $\beta$ -клетки поджелудочной железы трансплантируют в различные органы и ткани; внутримышечно, в прямую мышцу живота, в печень (в паренхиму или через воротную вену), в пульпу

селезенки, в селезеночную артерию, в полость брюшины, в большой сальник, в специально создаваемый мышечный карман.

Недостатком известного способа лечения сахарного диабета является кратковременность продуцирования  $\beta$ -клетками донора инсулина в организме реципиента из-за эффекта отторжения гетерогенных клеток, в результате чего необходима значительная иммуносупрессивная терапия.

Сущностью предложенного способа лечения больных сахарным диабетом является длительность существования и продуцирования инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы донора в организме реципиента, что достигают путем предварительного введения больному полиакриламидного геля подкожно, с последующей трансплантацией  $\beta$ -клеток в образовавшуюся капсулу.

Материал для трансплантации  $\beta$ -клеток получают из поджелудочной железы млекопитающих (новорожденных поросят, кроликов, половозрелых зеленых мартышек). Культивирование проводят с использованием стандартных сред и растворов. Для сохранения  $\beta$ -клеток в активном состоянии применяют метод щадящей ферментативной обработки поджелудочной железы, заключающейся в чередовании контактов ткани с ферментом и питательной средой. В результате этапов обработки фрагменты ткани поджелудочной железы и  $\beta$ -клетки вносят в культуральные сосуды без центрифугирования. Причем дезагрегацию ткани проводят 0,1-0,25% раствором трипсина и хенопсина в разных последовательностях в зависимости от донорского материала. Завершают ферментативную обработку ткани во время ее контактов со средой с использованием колбы «Биотех-м», предусматривающей регулируемое перемешивание взвеси на магнитном столе.

Полученный клеточный материал вводят реципиенту в соединительно-тканную капсулу, которая образована предварительно введенным подкожно полиакриламидным гелем. Количество клеток

зависит от тяжести заболевания реципиента.

Пример 1. Больная Ф. 37 лет. Инсулинов зависимый сахарный диабет диагностирован 11 лет назад, через год после родов. Беременность протекала тяжело: с токсикозом второй половины срока беременности, нефропатологией, значительным до 26 кг увеличением веса. Заболевание носило все годы нестабильный характер, что требовало больших усилий в подборе адекватной инсулинотерапии. Потребление экзогенного инсулина варьировалось с 58 ед/сут. до 30 ед/сут.. В последние два года диагностированы патологические изменения со стороны почек, что определяется как диабетическая нефропатия. В анализах мочи отмечено увеличение верхней границы протеинурии в 10-12 раз. Повышение артериального давления до 170/110 мм рт.ст.

Больной подкожно, в предварительно сформированную капсулу ввели культуру клеток поджелудочной железы новорожденных кроликов. Уже через 7 дней пациентка отмечала улучшение общего состояния, уменьшение чувства жажды и сухости слизистой полости рта, снижение цифр артериального давления до 140/90 мм рт.ст. Через 15 дней состояние пациентки позволило снизить потребность в экзогенном инсулине с 30 ед до 18 ед. ( контроль крови и мочи). Через 30 дней потребность в экзогенном инсулине снизилась до 12 ед/сут., а к исходу 2-го месяца до 4 ед/сут.

Больная наблюдается в течение 12 месяцев. Клинических проявлений нефропатии не обнаруживается, артериальное давление в пределах возрастной нормы. Пациентка переведена на пероральные антидиабетические препараты с обязательным условием соблюдения диабетической диеты и контроля глюкозы в крови, в моче и гликозилированного гемоглобина.

Пример 2. Больной К. 52 года. Инсулинов зависимый сахарный диабет диагностирован с 18 лет на фоне сильной стрессовой ситуации. Характер

заболевания сначала был нестабильно тяжелым. Дозы экзогенного инсулина достигали 70 ед/сут. В последние годы характер течения заболевания стабилизировался, но ухудшение состояния возникали после стрессовых ситуаций и погрешностях в диете.

В последние три года отмечалось ухудшение состояния сосудов нижних конечностей, снижение либидо, ухудшение эрекции и качества полового акта. Диагносцирована диабетическая ангиопатия нижних конечностей и полового члена. Потребность в экзогенном инсулине за последний год от 20 ед/сут до 40 ед/сут.

В предварительно сформированную капсулу подкожно больному вводилась культура клеток поджелудочной железы 14-ти дневных поросят. Через две недели пациент отмечал улучшение общего состояния. Через месяц потребность в экзогенном инсулине снизилась до 12 ед/сут. Через 2 месяца - до 6 ед/сут. Через 4 месяца после трансплантации больной переведен на пероральные антидиабетические препараты. Нормализовалась сексуальная жизнь пациента, значительно улучшилось состояние сосудов нижних конечностей.

Субъективные и объективные симптомы обследуемых пациентов, данные дополнительных методов исследования (крови, мочи) позволяют говорить о высокой эффективности данного способа лечения сахарного диабета, что ведет к значительному снижению доз потребления пациентами экзогенного инсулина, а в ряде случаев и в отказе от инсулинотерапии. Способ не требует иммуносупресивной терапии, снижает риск вторичных осложнений сахарного диабета: ретино-, нейро-, нефропатий, позволяет значительно улучшить качество жизни больных. Терапевтический эффект длится, как правило, от 10 до 20 месяцев в зависимости от тяжести заболевания. Количество трансплантируемых клеток также определяется тяжестью течения сахарного диабета, в частности количеством потребляемого больным экзогенного инсулина.

## ФОРМУЛА ИЗБРЕТЕНИЯ

Способ лечения сахарного диабета методом трансплантации  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, отличающийся тем, что реципиенту предварительно вводят полиакриламидный гель с последующей трансплантацией в него  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

## РЕФЕРАТ

Изобретение относится к области медицины, а именно к лечению сахарного диабета, преимущественно инсулинзависимого, путем трансплантации бета-клеток поджелудочной железы. Поставленная задача решается за счет того, что реципиенту предварительно вводят полиакриламидный гель с последующей трансплантацией в него бета-клеток поджелудочной железы.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**



РОССИЙСКОЕ АГЕНТСТВО ПО ПАТЕНТАМ И ТОВАРНЫМ ЗНАКАМ  
(РОСПАТЕНТ)

**ФЕДЕРАЛЬНЫЙ ИНСТИТУТ ПРОМЫШЛЕННОЙ СОБСТВЕННОСТИ**



рег.№ 20/12-393

"5" июня 2001 г.

**С П Р А В К А**

Федеральный институт промышленной собственности Российского агентства по патентам и товарным знакам настоящим удостоверяет, что приложенные материалы являются точным воспроизведением первоначального описания, формулы и чертежей (если имеются) заявки на выдачу патента на изобретение № 2000116208, поданной в июне месяце 23 дня 2000 года (23.06.2000).

**Название изобретения**

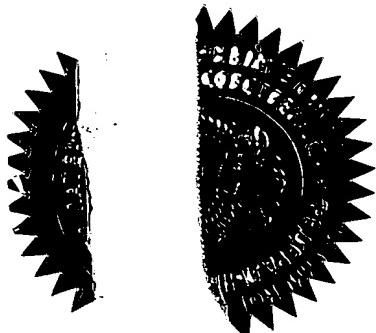
Способ лечения сахарного диабета

**Заявитель**

ЗЫБИН Дмитрий Владимирович  
КОТЕЛЕВИЦ Алексей Геннадиевич  
СЕВЕРИН Сергей Евгеньевич  
СОЛОГУБ Владимир Константинович

**Действительный автор(ы)**

ЗЫБИН Дмитрий Владимирович  
КОТЕЛЕВИЦ Алексей Геннадиевич  
СЕВЕРИН Сергей Евгеньевич  
СОЛОГУБ Владимир Константинович  
МИРОНОВА Любовь Леонидовна



Уполномоченный заверить копию  
заявки на изобретение

А.Л. Журавлев  
И.О. заведующего отделом

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

2000116208



2 0 0 0 1 1 6 2 0 8

A 61 K 35\39

## СПОСОБ ЛЕЧЕНИЯ САХАРНОГО ДИАБЕТА

Изобретение относится к области медицины, а именно к лечению сахарного диабета, преимущественно инсулинзависимого, путем трансплантации бета-клеток поджелудочной железы.

Известен способ лечения сахарного диабета, согласно которому производят имплантацию клеток доброкачественной инсулиномы человека, при этом материал, содержащий  $\beta$ -клетки поджелудочной железы, имплантируют в прямую мышцу живота (патент РФ №2004247).

К недостаткам этого способа можно отнести проблемы, возникающие в связи с борьбой с преобладанием роста фибробластов при использовании перевиваемой культуры  $\beta$ -клеток и необходимость точного контроля производительности инсулина конкретной фракцией культуры клеток инсулиномы, что связано с тем, что в качестве имплантата используют опухолевые клетки, функциональная активность которых может существенно варьироваться.

Наиболее близким к предложенному способу по технической сути и достигаемому результату является способ лечения сахарного диабета методом трансплантации материала, содержащего  $\beta$ -клетки поджелудочной железы (патент РФ №2135193).

Способ лечения сахарного диабета, преимущественно инсулинозависимого осуществляют с использованием материала, содержащего  $\beta$ -клетки поджелудочной железы млекопитающих, полученные с использованием феномена миграции  $\beta$ -клеток.

Материал, содержащий  $\beta$ -клетки поджелудочной железы трансплантируют в различные органы и ткани; внутримышечно, в прямую мышцу живота, в печень (в паренхиму или через воротную вену), в пульпу

THIS PAGE BLANK (USPTO)

селезенки, в селезеночную артерию, в полость брюшины, в большой сальник, в специально создаваемый мышечный карман.

Недостатком известного способа лечения сахарного диабета является кратковременность продуцирования  $\beta$ -клетками донора инсулина в организме реципиента из-за эффекта отторжения гетерогенных клеток, в результате чего необходима значительная иммуносупрессивная терапия.

Сущностью предложенного способа лечения больных сахарным диабетом является длительность существования и продуцирования инсулина  $\beta$ -клетками поджелудочной железы донора в организме реципиента, что достигают путем предварительного введения больному поликариламидного геля подкожно, с последующей трансплантаціей  $\beta$ -клеток в образовавшуюся капсулу.

Материал для трансплантаціи  $\beta$ -клеток получают из поджелудочной железы млекопитающих (новорожденных поросят, кроликов, половозрелых зеленых мартышек). Культивирование проводят с использованием стандартных сред и растворов. Для сохранения  $\beta$ -клеток в активном состоянии применяют метод щадящей ферментативной обработки поджелудочной железы, заключающейся в чередовании контактов ткани с ферментом и питательной средой. В результате этапов обработки фрагменты ткани поджелудочной железы и  $\beta$ -клетки вносят в культуральные сосуды без центрифугирования. Причем дезагрегацию ткани проводят 0,1-0,25% раствором трипсина и хенопсина в разных последовательностях в зависимости от донорского материала. Завершают ферментативную обработку ткани во время ее контактов со средой с использованием колбы «Биотех-м», предусматривающей регулируемое перемешивание взвеси на магнитном столе.

Полученный клеточный материал вводят реципиенту в соединительно-тканную капсулу, которая образована предварительно введенным подкожно поликариламидным гелем. Количество клеток

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

зависит от тяжести заболевания реципиента.

Пример 1. Больная Ф. 37 лет. Инсулинов зависимый сахарный диабет диагностирован 11 лет назад, через год после родов. Беременность протекала тяжело: с токсикозом второй половины срока беременности, нефропатологией, значительным до 26 кг увеличением веса. Заболевание носило все годы нестабильный характер, что требовало больших усилий в подборе адекватной инсулинотерапии. Потребление экзогенного инсулина варьировалось с 58 ед/сут. до 30 ед/сут.. В последние два года диагностированы патологические изменения со стороны почек, что определяется как диабетическая нефропатия. В анализах мочи отмечено увеличение верхней границы протеинурии в 10-12 раз. Повышение артериального давления до 170/110 мм рт.ст.

Больной подкожно, в предварительно сформированную капсулу ввели культуру клеток поджелудочной железы новорожденных кроликов. Уже через 7 дней пациентка отмечала улучшение общего состояния, уменьшение чувства жажды и сухости слизистой полости рта, снижение цифр артериального давления до 140/90 мм рт.ст. Через 15 дней состояние пациентки позволило снизить потребность в экзогенном инсулине с 30 ед до 18 ед. ( контроль крови и мочи). Через 30 дней потребность в экзогенном инсулине снизилась до 12 ед/сут., а к исходу 2-го месяца до 4 ед/сут.

Больная наблюдается в течение 12 месяцев. Клинических проявлений нефропатии не обнаруживается, артериальное давление в пределах возрастной нормы. Пациентка переведена на пероральные антидиабетические препараты с обязательным условием соблюдения диабетической диеты и контроля глюкозы в крови, в моче и гликозилированного гемоглобина.

Пример 2. Больной К. 52 года. Инсулинов зависимый сахарный диабет диагностирован с 18 лет на фоне сильной стрессовой ситуации. Характер

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

заболевания сначала был нестабильно тяжелым. Дозы экзогенного инсулина достигали 70 ед/сут. В последние годы характер течения заболевания стабилизировался, но ухудшение состояния возникали после стрессовых ситуаций и погрешностях в диете.

В последние три года отмечалось ухудшение состояния сосудов нижних конечностей, снижение либидо, ухудшение эрекции и качества полового акта. Диагносцирована диабетическая ангиопатия нижних конечностей и полового члена. Потребность в экзогенном инсулине за последний год от 20 ед/сут до 40 ед/сут.

В предварительно сформированную капсулу подкожно больному вводилась культура клеток поджелудочной железы 14-ти дневных поросят. Через две недели пациент отмечал улучшение общего состояния. Через месяц потребность в экзогенном инсулине снизилась до 12 ед/сут. Через 2 месяца - до 6 ед/сут. Через 4 месяца после трансплантации больной переведен на пероральные антидиабетические препараты. Нормализовалась сексуальная жизнь пациента, значительно улучшилось состояние сосудов нижних конечностей.

Субъективные и объективные симптомы обследуемых пациентов, данные дополнительных методов исследования (крови, мочи) позволяют говорить о высокой эффективности данного способа лечения сахарного диабета, что ведет к значительному снижению доз потребления пациентами экзогенного инсулина, а в ряде случаев и в отказе от инсулинотерапии. Способ не требует иммуносупресивной терапии, снижает риск вторичных осложнений сахарного диабета: ретино-, нейро-, нефропатий, позволяет значительно улучшить качество жизни больных. Терапевтический эффект длится, как правило, от 10 до 20 месяцев в зависимости от тяжести заболевания. Количество трансплантируемых клеток также определяется тяжестью течения сахарного диабета, в частности количеством потребляемого больным экзогенного инсулина.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## ФОРМУЛА ИЗБРЕТЕНИЯ

Способ лечения сахарного диабета методом трансплантации  $\beta$ -клеток поджелудочной железы, отличающийся тем, что реципиенту предварительно вводят полиакриламидный гель с последующей трансплантацией в него  $\beta$ -клеток поджелудочной железы.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

## РЕФЕРАТ

Изобретение относится к области медицины, а именно к лечению сахарного диабета, преимущественно инсулинзависимого, путем трансплантации бета-клеток поджелудочной железы. Поставленная задача решается за счет того, что реципиенту предварительно вводят полиакриламидный гель с последующей трансплантацией в него бета-клеток поджелудочной железы.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

U 01357

09/890496

JUL 3 Rec'd PCT/PTO 31 JUL 2001

**RUSSIAN AGENCY FOR PATENTS  
AND TRADEMARKS**

## FEDERAL INSTITUTE OF INDUSTRIAL PROPERTY (FIPS)

Registration No. 20/12-393

"05" June 2001

C E R T I F I C A T E

Federal Institute of Industrial Property of the Russian Agency  
For Patents and Trademarks certify hereby that the documents  
appended herewith represent a facsimile reproduction of the  
original Complete specification, claims and drawings (if any) of  
the Patent Application No.2000116208 filed on the **23** day of the  
month of **June** in the year **2000** (23.06.00).

Title of the Invention: METHOD OF TREATING DIABETES MELLITUS

Applicant: ZYBIN Dmitry Vladimirovich  
KOTELEVITS Alexei Gennadievich  
SEVERIN Sergei Evgenievich  
SOLOGUB Vladimir Konstantinovich

Actual Authors: ZYBIN Dmitry Vladimirovich  
KOTELEVITS Alexei Gennadievich  
SEVERIN Sergei Evgenievich  
SOLOGUB Vladimir Konstantinovich  
MIRONOVA Ljubov Leonidovna

On behalf of the Agency

A. I. Zhuravlev

Deputy Manager      Department

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

A61K 35/39

**A METHOD OF TREATING DIABETES MELLITUS**

The present invention relates to medicine, particularly to the treatment of diabetes mellitus, predominantly of insulin-dependent diabetes mellitus, by transplanting pancreatic beta-cells.

A method of treating diabetes mellitus is known, according to which implantation of cells of benignant human insulinoma is carried out, the material containing pancreatic  $\beta$ -cells is implanted into the *musculus rectus abdominis* (RF Patent 2004247).

This method is disadvantageous in view of problems which arise in connection with combating the predominance of the growth of fibroblasts when using a culture of  $\beta$ -cells for transplantation, and the necessity of precise control of the insulin production by a particular fraction of the insulinoma cell culture, called for due to the fact that tumor cells whose functional activity may vary substantially are used as the implant.

The method closest in its technical essence and the achievable result to the method proposed herein is a method of treating diabetes mellitus by transplanting material containing pancreatic  $\beta$ -cells (RF Patent 2135193).

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

The method of treating diabetes mellitus, predominantly insulin-dependent one, is carried out using material containing pancreatic  $\beta$ -cells of mammals, produced with the use of the  $\beta$ -cells migration phenomenon.

The material containing pancreatic  $\beta$ -cells is transplanted into different organs and tissues; intramuscularly, into the musculus rectus abdominis, into the liver (into the parenchyma or via the portal vein), into the splenic pulp, into the spleen artery, into the abdominal cavity, into the greater omentum, into a specially created muscular pocket.

A disadvantage of the known method of treating diabetes mellitus is the short period of time during which  $\beta$ -cells produce an insulin donor in the recipient's organism because of the effect of rejection of heterogeneous cells, so that considerable immunosuppressive therapy is needed.

The essence of the proposed method of treating patients suffering from diabetes mellitus is the long-time existence of and production of insulin by pancreatic  $\beta$ -cells of the donor in the recipient's organism, this being achieved by preliminary subcutaneous injection of a polyacrylamide gel to the patient and subsequent transplantation of  $\beta$ -cells into the formed capsule.

The material for the transplantation of  $\beta$ -cells is obtained from the pancreas of mammals (newborn pigs,

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

rabbits, pubescent green monkeys). Cultivation is carried out using standard media and solutions. For preserving  $\beta$ -cells in the active state, a method of sparing enzymatic treatment of the pancreas is employed, which consists in alternating contacts of the tissue with the enzyme and the nutrient medium. As a result of the treatment steps, fragments of the pancreas tissue and  $\beta$ -cells are introduced into cultivation vessels without centrifugation. Disaggregation of the tissue is carried out with a 0.1-0.25% solution of trypsin and chenopsin in different sequences, depending on the donor material. The enzymatic treatment of the tissue is completed during its contacts with the medium, using a "Biotech-m" flask, which provides for controlled stirring of the suspension on a magnetic table.

The resulting cell material is injected to the recipient into the connective-tissue capsule which is formed by the polyacrylamide gel preliminarily administered subcutaneously. The amount of the cells depends on the gravity of the recipient's disease.

Example 1. Female patient F., aged 37. Insulin-dependent diabetes mellitus was diagnosed 11 years ago, one year after the parturition. The pregnancy was aggravated by toxicosis during the second half of the pregnancy period, by nephropathology, a considerable, to 26 kg, gain in weight. The character of the disease has been unstable all these

THIS PAGE BLANK (USPTO,

years, and considerable efforts were required in choosing adequate insulin therapy. The use of exogenous insulin was varied from 58 units per day to 30 units per day. During the last two years pathological changes in the kidneys were diagnosed, defined as diabetic nephropathy. In urinalyses a 10-12-fold increase of the upper boundary of proteinuria is noted. The arterial pressure increases to 170/110 mm Hg.

A culture of pancreatic cells of newborn rabbits was administered to the patient subcutaneously, by injecting the culture into a preliminarily formed capsule. Already 7 days later the patient noted an improvement in the general condition, a reduction of the sensation of thirst and dryness of the mucous membrane of the oral cavity, lowering of the arterial pressure down to 140/90 mm Hg. In 15 days the condition of the patient was such that the need in exogenous insulin could be lowered from 30 units to 18 units (blood and urine control). In 30 days the need in exogenous insulin lowered to 12 units per day, and towards the close of the 2nd month, to 4 units per day.

The patient's condition has been followed-up during 12 months. No clinical manifestations of nephropathy are detected, the arterial pressure is within the age norm. The patient was transferred to oral taking of anti-diabetic preparations with obligatory observance of diabetic diet and control of glucose in blood, in urine, as well as of glycosylated hemoglobin.

THIS PAGE BLANK (USPTO,

Example 2. Male patient K., aged 52. Insulin-dependent diabetes mellitus was diagnosed since the age of 18 against the background of a strong stress situation. At first the character of the disease was unstably severe. The doses of exogenous insulin reached 70 units per day. In recent years the course of the disease has stabilized, but worsening of the state occurred after stress situations and errors in the diet.

During the last three years worsening of the state of the vessels of the lower extremities, lowering of the libido, worsening of the erection and deterioration of the coitus quality were observed. Diabetic angiopathy of the lower extremities and penis was diagnosed. During the last year the need in exogenous insulin was from 20 units per day to 40 units per day.

The patient was administered with a culture of pancreatic cells of 14-days' pigs, injected into a preliminarily formed capsule. Two weeks later the patient noted a improvement in the general condition. In one month the need in exogenous insulin lowered to 12 units per day. In 2 months this need lowered to 6 units per day. Four months after the transplantation the patient was transferred to oral taking of anti-diabetic preparations. The sexual life of the patient normalized, the condition of the vessels of the lower extremities improved appreciably.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

The subjective and objective symptoms of examined patients, the data of additional methods of blood and urine investigation allow one to speak of a high effectiveness of this method of treating diabetes mellitus, this leading to substantial reduction of the doses of exogenous insulin taken by the patients, and in some cases even to refusal of insulin therapy. The method does not require immunosuppressive therapy, lowers the risk of secondary complications of diabetes mellitus: retino-, neuro-, nephropathies. The method makes it possible to improve appreciably the quality of life of patients. As a rule, the therapeutic effect lasts for 10-20 months, depending on the severity of the disease. The amount of cells to be transplanted also depends on the severity of the course of diabetes mellitus, particularly on the quantity of exogenous insulin taken by the patient.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**CLAIMS**

1. A method of treating diabetes mellitus by the method of transplanting pancreatic  $\beta$ -cells, characterized in that the recipient is preliminarily administered a polyacrylamide gel, followed by transplanting a therapeutically significant amount of pancreatic  $\beta$ -cells into said gel.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**

**ABSTRACT**

The invention relates to the field of medicine and more particularly to a method of treating diabetes mellitus, predominantly insulin-dependent diabetes mellitus, by transplanting pancreatic beta-cells. The posed problem is solved by that the recipient is preliminarily administered a polyacrylamide gel, followed by transplanting a therapeutically significant amount of pancreatic  $\beta$ -cells into said gel.

**THIS PAGE BLANK (USPTO)**